

SÉRIE A, N° 1944
N° D'ORDRE : 2811

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Georges ANTOINE

1^{re} THÈSE. — Contribution à l'étude de certaines formes de la Silice
dans les tissus animaux.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le

1940, devant la Commission d'examen.

Disp. Soutenance
L. M. 16 Sept. 1939

MM. JAVILLIER, Président.

ROBERT-LÉVY } *Examineurs.*
AUBEL

PARIS

IOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES
DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES NATURELLES

PAR

Georges ANTOINE

1^{re} THÈSE. — Contribution à l'étude de certaines formes de la Silice
dans les tissus animaux.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

Soutenues le

1940, devant la Commission d'examen.

MM. JAVILLIER, *Président.*

ROBERT-LÉVY }
AUBEL } *Examineurs.*

PARIS

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1940

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire . . . M. MOLLIARD.

Doyen. G. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe

Professeurs honoaires



H. LEBESGUE.
Emile PICARD.
Léon BRILLOUIN.
PÉCHARD.
FREUNDLER.
AUGER.
DANGEARD.

LESPIEAU.
MARCHIS.
VESSIOT.
PORTIER.
MOLLIARD.
LAPICQUE.
G. BERTRAND.

ABRAHAM.
Ch. FABRY.
Léon BERTRAND.
WINTREBERT.
DUBOSQ.
BOHN.
RABAUD.

PROFESSEURS

M. CAULLERY . . T Zoologie (Evolution des êtres-organisés).
Emile BOREL . . T Calcul des probabilités et Physique mathématique.
Jean PERRIN . . T Chimie physique.
E. CARTAN . . T Géométrie supérieure.
A. COTTON . . T Recherches physiques.
J. DRACH . . T Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
Charles PÉREZ . T Zoologie.
M. GUICHARD . . T Analyse et mesures chimiques.
Paul MONTEL . . T Théorie des fonctions et Théorie des transformations.
L. BLARINGHEM . T Botanique.
G. JULIA . . . T Mécanique analytique et Mécanique céleste.
C. MAUGUIN . . T Minéralogie.
A. MICHEL-LÉVY T Pétrographie.
A. DENJOY . . T Application de l'analyse à la Géométrie.
L. LUTAUD . . T Géographie physique et Géologie dynamique.
Eugène BLOCH . T Physique.
G. BRUHAT . . T Physique théorique et Physique céleste.
E. DARMOIS . . T Enseignement de Physique.
A. DEBIERNE . . T Physique générale et Radioactivité.
A. DUFOUR . . T Physique (P. C. B.).
L. DUROYER . . Optique appliquée.
A. GUILLIERMOND T Botanique.
M. JAVILLIER . . T Chimie biologique.
ROBERT-LÉVY . T Physiologie comparée.
Henri VILLAT . . T Mécanique des fluides et applications.
Ch. JACOB . . . T Géologie.
P. PASCAL . . . T Chimie générale.
M. FRÉCHET . . T Calcul différentiel et Calcul intégral.
E. ESCLANGON . . T Astronomie.
M^{me} RAMART-LUCAS. T Chimie organique.
H. BÉGHIN . . . T Mécanique physique et expérimentale.

FOCH T Mécanique expérimentale des fluides.
PAUTHENIER . . Physique (P. C. B.).
De BROGLIE . . T Théories physiques.
CHRÉTIEN . . . Optique appliquée.
P. JOB Chimie générale.
LABROUSTE . . Physique du Globe.
PRENANT . . . T Anatomie et Histologie comparées.
VILLEY Mécanique physique et expérimentale.
COMBES T Physiologie végétale.
GARNIER . . . T Mathématiques générales.
PÈRES Mécanique théorique des fluides.
HACKSPILL . . T Chimie minérale.
LAUGIER T Physiologie générale.
TOUSSAINT . . . Technique Aéronautique.
M. CURIE . . . Physique (P. C. B.).
G. RIBAUD . . . T Hautes températures.
CHAZY T Mécanique rationnelle.
GAULT Chimie (P. C. B.).
CROZE Recherches physiques.
DUPONT T Théories chimiques.
LANQUINE . . . T Géologie structurale et Géologie appliquée.
VALIRON Mathématiques générales.
BARRABÉ Géologie structurale et géologie appliquée.
MILLOT Biologie animale (P. C. B.).
F. PERRIN . . . Théories physiques.
VAVON Chimie organique.
G. DARMOIS . . Calcul des probabilités et Physique mathématique.
CHATTON . . . T Biologie maritime.
AUBEL Chimie biologique.
J. BOURCART . . Géographie physique et Géologie dynamique.
M^{me} JOLIOT-CURIE. Physique générale et Radioactivité.
PLANTFOL . . . Biologie végétale (P. C. B.).
CARANNES . . . Enseignement de l'Physique.
GRASSÉ Biologie animale (P. C. B.).
PRÉVOST . . . Chimie (P. C. B.).
BOULIGAND . . Mathématiques.
CHAUDRON . . Chimie (P. C. B.).

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire . . . TOMBECK

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE CERTAINES FORMES DE LA SILICE DANS LES TISSUS ANIMAUX

INTRODUCTION

En dehors des éléments chimiques qui constituent des principes immédiats fondamentaux des organismes (carbone, oxygène, hydrogène, azote, phosphore, soufre, chlore, potassium, sodium, calcium, magnésium, fer) il a été possible de déceler et doser chez les êtres vivants un grand nombre d'autres éléments qui ne s'y rencontrent qu'en quantités très faibles : cuivre, zinc, manganèse, fluor, brome, iode, bore, arsenic, etc... Il est établi que certains de ces éléments entrent dans la constitution de principes chimiques bien définis, par exemple : le cuivre dans l'hémocyanine, l'iode dans la thyroxine. Pour d'autres, il n'a pas encore été possible d'isoler les principes immédiats qui les renferment, mais on a pu du moins reconnaître leur utilité ou même leur nécessité physiologique et interpréter leur rôle ; c'est le cas pour le zinc, le manganèse, le nickel, etc... J. Raulin et surtout G. Bertrand et son Ecole ont joué un rôle essentiel dans le développement des faits et des idées se rapportant à ces questions.

Il est des cas où la découverte analytique d'un élé-

ment dans des organismes n'a pu être suivie, jusqu'au présent, de la démonstration de son intérêt biologique. Il est possible que certains éléments n'aient aucune utilité pour les organismes dans lesquels on les trouve. Ils y auraient pénétré par une voie quelconque, digestive ou respiratoire, par exemple, parce que l'occasion de cette pénétration leur a été fournie, de même que la strychnine pénètre dans l'organisme d'un poisson plongé dans une solution de cet alcaloïde. Cette pénétration accidentelle dans un organisme vivant peut se produire aussi bien pour des substances jouant un rôle véritable et important que pour des substances inutiles ou pour des substances nocives. Est-il certain, par exemple, que tout le fer, tout le nickel, tout l'arsenic que l'on trouve dans un tissu, par un dosage global, occupent une place importante dans les processus vitaux ? ou bien une partie de ces éléments ne se trouve-t-elle dans l'organisme qu'à la façon d'un véritable corps étranger ?

L'exemple type à cet égard est celui du silicium qui est trouvé dans tous les tissus animaux ou végétaux, mais dont l'utilité reste à démontrer, du moins chez les animaux supérieurs et chez l'homme, et dont une partie pénètre accidentellement dans l'organisme par la voie respiratoire. Un dosage global du silicium pulmonaire ne peut, en aucune façon aider à la connaissance du silicium normal de cet organe, puisque le silicium-corps étranger est dosé en même temps que l'éventuel silicium normal. Il est bien évident qu'une connaissance plus approfondie de ce silicium-corps étranger, autrement dit de la « silice d'interpo-

sition » selon l'expression adoptée par E. Kahane [12] doit faciliter dans une large mesure l'étude de la « silice de constitution » ou silicium normal.

Grâce à l'emploi des techniques de destruction des matières organiques de E. Kahane [11] utilisant les propriétés oxydantes de l'acide perchlorique et permettant d'obtenir avec une grande rapidité un résidu exempt de substances organiques et laissant à peu près intacts la plupart des minéraux siliceux, j'ai pu entreprendre l'étude de la « silice d'interposition ».

La technique de destruction nitro-perchlorique ou nitro-sulfo-perchlorique constitue une véritable méthode d'isolement des particules siliceuses contenues dans les tissus, puisque les autres constituants organiques et minéraux des milieux biologiques sont transformés en substances volatiles ou solubles au cours de l'opération.

J'ai tout d'abord étudié la charge siliceuse du poumon chez l'homme et chez divers animaux. Au cours de cette étude, mon attention a été attirée par la présence de particules siliceuses de taille bien supérieure à celles des poussières introduites dans le poumon par la voie respiratoire. J'ai recherché et rencontré ces particules dans tous les organes de l'homme et des animaux, d'ailleurs avec une fréquence variable et sans pouvoir mettre en évidence aucune localisation élective.

L'observation et l'étude de ces corps étrangers, dont la présence dans les tissus animaux n'avait jamais été signalée, constitue la partie essentielle de ce travail.

Avant de commencer l'exposé, je tiens à remercier M. le Professeur Javillier qui après avoir suivi ce travail avec beaucoup de bienveillance, m'a fait l'honneur d'accepter de le juger. Je remercie également M. le Professeur Robert-Lévy et M. le Professeur Aubel qui ont bien voulu consentir à faire partie de ce jury.

M. le Professeur René Fabre a toujours été pour moi un guide sûr et un maître bienveillant, qu'il trouve ici l'expression de ma reconnaissance et l'assurance de mon entier dévouement.

Mlle Jeanne Lévy m'a fait l'honneur de s'intéresser à ce travail et m'en a grandement facilité l'exécution, qu'elle trouve ici l'assurance de ma profonde reconnaissance et de mon respectueux attachement.

E. Kahane a été pour moi un ami très dévoué dont les précieux conseils m'ont permis de mener à bien ces recherches, je lui en suis profondément reconnaissant et l'assure de mes sentiments très amicaux.

Mlle Marie-Thérèse Régnier a bien voulu, en mon absence, assurer la tâche de faire imprimer ce travail, je l'en remercie bien vivement, qu'elle croit à ma sincère amitié.

Ce travail sera exposé dans l'ordre suivant :

Chapitre I. — *Techniques.*

Chapitre II. — *Les poussières siliceuses du poumon.*

Chapitre III. — *Les particules siliceuses des tissus.*

Chapitre IV. — *Etude expérimentale de la pénétration des particules siliceuses compactes dans l'organisme.*

Chapitre V. — *Etat de la silice chez les êtres vivants.*

Conclusions.

CHAPITRE I

TECHNIQUES

L'isolement et le dosage des poussières siliceuses du poumon, ainsi que l'étude des particules siliceuses des tissus animaux a été fait après destruction de la matière organique.

Destruction de la matière organique.

L'incinération des matières organiques, bien que conduisant à un résidu purement minéral ne peut pas être utilisée dans ce cas, car les minéraux siliceux risquent d'être plus ou moins attaqués par les cendres alcalines au cours de l'opération et leur isolement en vue d'une étude physique est rendu impossible.

Seules les techniques par voie humide utilisant l'action oxydante de réactifs acides permettent d'obtenir ce résultat, encore que certains minéraux siliceux soient attaqués d'une façon non négligeable par ces réactifs. A cause de leur grande rapidité et de la facilité avec laquelle elles permettent d'obtenir un résidu exempt de substances organiques, les techniques nitro et nitro-sulfo-perchloriques de E. Kahane [11]

ont été utilisées. Bien que ces techniques soient devenues d'un usage assez courant, il est utile de décrire en détail le processus opératoire.

1^o *Technique nitro-perchlorique.*

Les proportions de réactifs à utiliser pour détruire 5 g. de matière organique fraîche sont les suivantes :

NO_3H ($d = 1,39$).....	10 cm ³
Mélange nitro-perchlorique.....	20 cm ³

Le mélange nitro-perchlorique est constitué par :

NO_3H ($d = 1,39$).....	1 volume
ClO_4H ($d = 1,64$).....	2 volumes

La substance organique introduite dans un ballon en pyrex de capacité convenable est tout d'abord chauffée avec l'acide nitrique. Un abondant dégagement de vapeurs nitreuses se produit pendant cette première phase de l'opération. L'eau de constitution de la substance attaquée, et une partie de l'excès d'acide nitrique distillent pendant que s'effectue la solubilisation de la matière organique. Lorsque cette solubilisation est achevée, l'ébullition est poursuivie pendant quelques minutes pour compléter l'attaque nitrique et concentrer le milieu. Le chauffage est interrompu lorsque le dégagement de vapeurs rutilantes se ralentit et le mélange nitro-perchlorique est introduit ; le dégagement de vapeurs nitreuses se produit de nouveau. Le chauffage est repris, la liqueur se concentre

et sa coloration devient de plus en plus foncée, passant du jaune orangé au noir. Pendant ce temps, la température s'élève progressivement et lorsqu'elle atteint 180°-190°, l'attaque perchlorique se déclanche. Elle est toujours très vive et il est préférable de cesser le chauffage dès qu'elle s'amorce. Lorsque l'attaque spontanée est terminée, le chauffage est repris et l'ébullition poursuivie jusqu'à décoloration de la liqueur. En général, la liqueur reste colorée à chaud en jaune pâle ; cette coloration disparaît entièrement par refroidissement.

Cette technique est facilement applicable à la destruction de quelques grammes de matières organiques. Elle peut également être utilisée pour détruire des quantités de substance plus importantes (10-20 g.) à condition de prolonger la phase d'oxydation nitrique, en ajoutant à plusieurs reprises de nouvelles quantités de NO_3H , avant d'introduire le mélange nitro-perchlorique. Dans tous les cas, les proportions respectives de réactifs et de substances organiques doivent être respectées et l'opération doit être surveillée avec grand soin par un opérateur prudent et expérimenté.

2° Technique nitro-sulfo-perchlorique.

La substance organique est introduite dans un ballon en verre pyrex à fond rond, de capacité convenable avec de l'acide nitrique et de l'acide sulfurique dans les proportions suivantes :

Matière organique fraîche.....	100 g.
NO_3H ($d = 1,39$).....	100 cm^3
SO_4H_2 ($d = 1,81$).....	30 cm^3

L'attaque qui se déclanche immédiatement est poursuivie à chaud ; d'abondantes vapeurs nitreuses se dégagent et la substance organique se solubilise. Lorsque tout l'acide nitrique a réagi ou a été éliminé la liqueur brunit et s'épaissit de plus en plus ; la température s'élève. Le chauffage est poursuivi jusqu'à l'obtention d'une liqueur sirupeuse noire. Le mélange nitro-perchlorique ($\text{ClO}_4\text{H} : 2$ volumes + $\text{NO}_3\text{H} : 1$ volume) est alors introduit goutte à goutte ; si la température est suffisamment élevée, il se produit immédiatement d'abondantes vapeurs blanches (ce qui indique que l'acide perchlorique réagit au fur et à mesure de son arrivée dans le ballon). L'addition du mélange nitro-perchlorique est poursuivie avec précaution jusqu'à décoloration de la liqueur.

Dans certains cas, il se produit une mousse très abondante et assez gênante au début du chauffage de la matière organique au sein du mélange sulfonitrique, en particulier avec les substances riches en lipides. On peut dans une certaine mesure éviter cette mousse ou du moins en diminuer notablement l'importance en commençant la destruction sans acide sulfurique. La matière organique à détruire est chauffée avec de l'acide nitrique seul, et c'est seulement lorsqu'elle est entièrement solubilisée qu'il faut ajouter l'acide sulfurique, la suite de la destruction se

poursuit alors exactement comme dans la technique habituelle.

Choix de la technique.

La technique à utiliser (nitro-perchlorique ou nitro-sulfo-perchlorique) pourra être différente suivant qu'il s'agit de doser purement et simplement la silice ou d'isoler des particules siliceuses (grains de quartz ou de zircon), en vue d'une numération suivie d'examens physiques : établissement d'un diagramme de diffraction de rayons X, détermination de l'indice de réfraction ou de la densité, photographie, etc...

Pour un dosage de silice, la technique nitro-sulfo-perchlorique peut être suivie ; dans la majorité des cas, les organes riches en fer donnent un résidu assez abondant de sulfate ferrique insoluble en milieu acide concentré et qu'il faut séparer du résidu siliceux. Une simple dilution (4 à 5 vol. d'eau pour 1 vol. de liqueur acide) suivie d'une ébullition de 10 minutes environ, assure la solubilisation du sulfate ferrique. La technique nitro-perchlorique n'est employée que pour le dosage de la silice dans des tissus riches en calcium (tissus osseux, corps entiers de petits animaux : souris...) ; en effet, l'abondant précipité de sulfate de calcium qui se formerait au moment de la dilution du résidu sulfurique de la destruction nitro-sulfo-perchlorique, serait extrêmement difficile à séparer du reste siliceux.

Lorsqu'il s'agit d'isoler des particules siliceuses compactes, la technique nitro-sulfo-perchlorique peut

être utilisée dans tous les cas, qu'il s'agisse de tissus riches en calcium ou non. En effet, le sulfate de calcium formé aux dépens du tissu osseux peut être solubilisé par ébullition dans un excès d'acide sulfurique. Le résidu acide est alors siphonné sans dilution (ce qui provoquerait la précipitation de $\text{SO}_4 \text{ Ca}$). Le résidu siliceux est lavé à plusieurs reprises avec de l'acide sulfurique, les acides de lavage étant également éliminés par siphonnage.

Purification des réactifs.

Diverses précautions sont prises pour éviter toutes causes d'erreur dues aux réactifs.

Les réactifs acides qui, du fait des manipulations subies pour leur répartition en flacons, peuvent être souillés par des poussières ou des fragments de verre provenant des rodages, sont distillés ou plus simplement filtrés sur filtres de verre fritté, puis conservés dans des flacons sans rodage, couverts par un petit cristalliseur. La filtration des réactifs acides peut être réalisée de différentes façons. Le dispositif suivant (fig. I) présente l'avantage de ne nécessiter aucun transvasement après la filtration. Il s'agit d'une cloche C à tubulure latérale, surmontée d'un filtre en verre fritté G3, lui-même surmonté d'un filtre en amiante F. (Le filtre en amiante réalise une première filtration qui évite le bouchage et la mise hors de service trop fréquente du G3, ce qui, du point de vue de l'économie n'est pas dénué d'intérêt). L'acide à filtrer est introduit dans l'ampoule A.

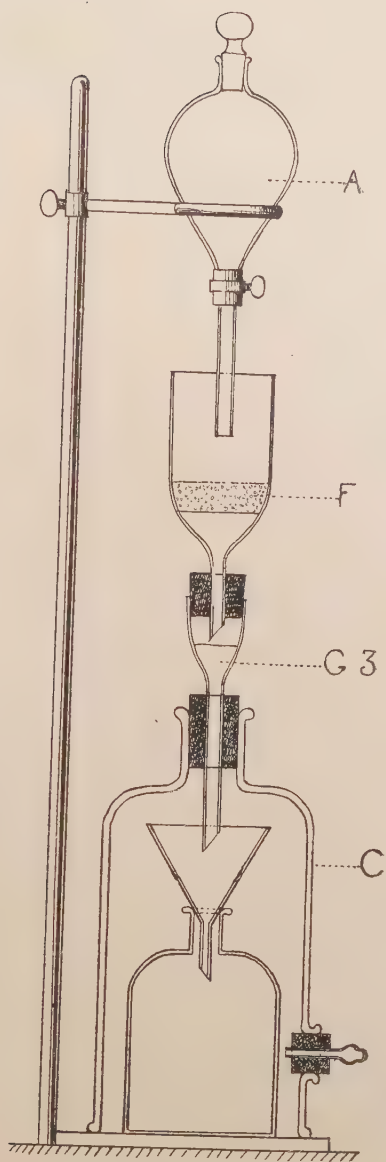


FIG. 1.

Dispositif pour la filtration des acides.

L'ampoule à robinet permet de filtrer un litre de réactif sans recharge de l'appareil. Sous la cloche se place le flacon dans lequel le réactif doit être conservé. Sous l'effet de l'aspiration réalisée par une trompe à eau, l'acide après avoir traversé les deux petits filtres, s'écoule directement dans le flacon.

Dosage de la silice.

Après dilution et ébullition, le résidu liquide provenant de la destruction est filtré sur un filtre sans cendres qui est ensuite soigneusement lavé avec de l'acide chlorhydrique au dixième bouillant, puis avec de l'eau distillée. Le filtre et son contenu sont ensuite calcinés dans un creuset de platine préalablement taré. Après la calcination, une pesée du creuset donne le poids total du matériel siliceux isolé, ce matériel siliceux pouvant ne pas être constitué par de la silice pure, mais par un silicate ou un mélange de silice et de silicates. La teneur en SiO_2 est déterminée par différence par une seconde pesée après traitement par l'acide fluorhydrique et l'acide sulfurique. Les résultats sont ensuite exprimés en SiO_2 p. 100 du matériel siliceux isolé des tissus et en SiO_2 p. 100 des tissus eux-mêmes [1].

L'évaporation de l'acide fluorhydrique est obtenue en chauffant latéralement les creusets au moyen d'une petite rampe à gaz [27] (Fig. 2).

Le chauffage latéral permet d'éviter le grimpage des sels, qui se produit fréquemment lorsque les creusets sont chauffés par dessous.

Cette méthode de dosage n'est pas toujours rigoureuse. En effet, après le traitement par $\text{FH} + \text{SO}_4 \text{H}_2$ certaines bases liées à SiO_2 se trouvent à l'état de sulfates et le chiffre obtenu pour SiO_2 est entaché d'une erreur par défaut. Cette erreur peut être consi-

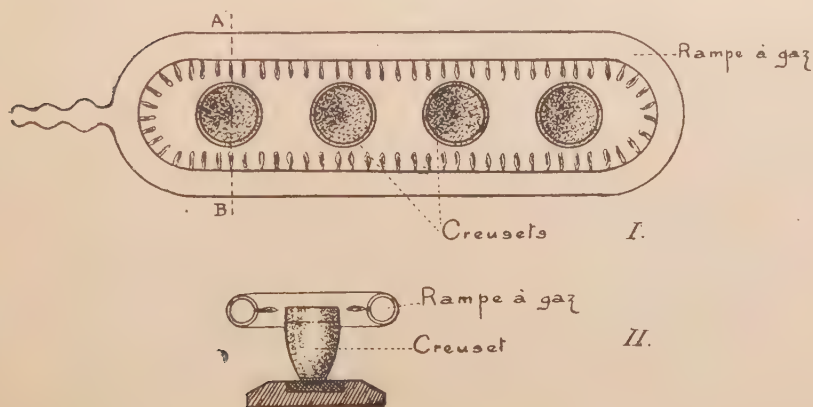


FIG. 2.

Rampe pour l'évaporation de l'acide fluorhydrique.

dérée comme négligeable lorsqu'il s'agit de substances siliceuses particulièrement pauvres en bases, comme c'est le cas pour les poussières du poumon. Un résultat précis peut être obtenu en chassant l'acide sulfurique associé aux bases dans le résidu après $\text{FH} + \text{SO}_4 \text{H}_2$. Ce résidu est calciné avec un poids connu de métaphosphate de sodium, suivant la technique de Galfajan et Tarajan [10]. Le produit obtenu après calcination est constitué par un mélange de métaphosphates et d'orthophosphates dont le poids

diminué de celui du métaphosphate ajouté correspond au poids des oxydes primitivement associés à la silice.

Isolement des particules siliceuses.

Lorsqu'il s'agit de poussières fines, le résidu de la destruction est dilué avec de l'eau distillée et le matériel siliceux est entraîné sur un filtre où il est lavé et séché. Il peut ensuite être séparé de ce filtre et être soumis à divers examens physiques et chimiques.

Lorsque le reste siliceux est constitué par des particules plus volumineuses, celles-ci sont lavées par décantation à l'acide sulfurique pur, à l'eau distillée, à l'acide chlorhydrique bouillant, puis de nouveau à l'eau distillée, les liquides de lavage étant rejetés par aspiration. L'opération une fois terminée les particules siliceuses sont entraînées par un jet de pissette, d'abord dans un verre conique, puis dans un petit cristalliseur. Elles sont séchées par lavage à l'alcool à 90°, puis à l'éther. Les particules siliceuses réunies dans ces petits cristalliseurs peuvent y être comptées et photographiées, et dans une certaine mesure identifiées.

Identification des particules siliceuses.

Les particules siliceuses à identifier peuvent être de différente nature : 1° silice gélatineuse précipitée ; 2° silice amorphe provenant de l'attaque d'un minéral siliceux par les réactifs acides au cours de la destruction des matières organiques ; 3° fragments de verre

arrachés aux parois du ballon pendant l'attaque ; 4^o fines poussières cristallines, telles que les poussières extraites du poumon ; 5^o grains de quartz provenant de divers tissus ; 6^o grains de zircon, car j'ai été amené à utiliser ce minéral dans un certain nombre d'expériences.

Silice amorphe.

La silice amorphe sous quelque forme qu'elle se présente : silice gélatineuse, fines poussières ayant



FIG. 3.

Diagramme de diffraction de rayons X : Silice amorphe.

conservé l'aspect du minéral cristallin dont elles proviennent, ou formations naturelles organisées (test de diatomées, spicules d'éponges) peut être caractérisée aisément.

Au point de vue physique, elle se comporte à la façon de toutes les substances amorphes : comme elle est isotrope, elle conserve l'extinction dans l'examen au microscope polarisant ; elle fournit un diagramme de diffraction de rayons X continu (fig. 3).

Au point de vue chimique elle ne fournit aucun résidu appréciable après attaque fluorhydrique et se

dissout facilement dans une solution à 5 p. 100 bouillante de carbonate de sodium.

Poussières fines cristallines.

Les fines poussières cristallines provenant des poudrons présentent le phénomène de la biréfringence entre nicols croisés et donnent un diagramme de diffraction de rayons X de substances cristallines. Après attaque fluorhydrique, elles laissent un résidu appréciable (Voir fig. 6 p. 33).

Fragments de verre.

Un examen au microscope permet très aisément dans la majorité des cas de distinguer les fragments de verre des grains de quartz ou de zircon, car ils ont un aspect très caractéristique (fig. 4) ; d'ailleurs lorsqu'un doute subsiste sur la nature d'une de ces particules, un examen en lumière polarisée permet de l'écarter : le verre substance amorphe ne présentant pas le phénomène de la biréfringence.

Grains de quartz.

Un examen en lumière polarisée, permet de constater qu'il s'agit d'une substance cristalline anisotrope.

La détermination approchée de l'indice de réfraction, par la méthode basée sur l'observation de la frange de Becke dans des liquides d'indice connu, permet d'identifier assez facilement les grains de

quartz. Il suffit de s'assurer que la particule examinée a un indice supérieur à celui du nitrobenzène ($n = 1.553$) et inférieur à celui du bromobenzène ($n = 1.559$). Parmi les minéraux courants, seul le quartz ($n = 1.5533$) a un indice voisin de ces deux corps.

Grains de Zircon.

Le zircon est un minéral très réfringent, son indice de réfraction ($n = 2.015$) est supérieur à celui de l'iodeure de méthylène ($n = 1.740$). Ce caractère permet de le différencier du quartz.

La densité élevée ($d = 4.69$) facilite également cette différenciation. Il n'est pas toujours très aisé de déterminer exactement la densité d'une particule solide.



I



II

FIG. 4.

I) Grains de zircon $G = 45$.

II) Fragments de verre $G = 45$.

dont les dimensions sont d'environ 100μ . Cependant, grâce à l'emploi du bromoforme ($d = 2.90$) ou de n'importe quel autre liquide de densité élevée il est possible de distinguer assez rapidement un grain de

zircon ($d = 4,69$) d'un grain de quartz ($d = 2,65$), en effet le zircon ne flotte pas sur le bromoforme tandis que le quartz y flotte.

Dans un certain nombre d'expériences physiologiques, j'ai utilisé des grains de zircon lisses dont l'aspect est tellement caractéristique qu'ils peuvent être identifiés par un simple examen au microscope (fig. 4). Il va sans dire que, malgré leur aspect caractéristique, ces grains de zircon ont toujours subi les examens physiques précités et en particulier la détermination de l'indice de réfraction.

Technique histologique.

L'examen histologique de divers tissus a été effectué pour tenter de voir en place des particules siliceuses compactes analogues à celles qui sont isolées par les méthodes chimiques.

Les dimensions assez considérables des particules à observer (un ou plusieurs dixièmes de millimètre) ne permettent pas d'utiliser les techniques habituelles pour l'obtention des coupes.

Les fragments d'organes prélevés sont recueillis dans du liquide de Bouin et sont inclus en paraffine suivant une technique classique.

Les coupes devant être assez épaisses, le microtome n'a pu être utilisé (1) et les coupes ont été exécutées au moyen d'un rasoir à main. Après coloration à l'hé-

1. Les coupes les plus épaisses obtenues au moyen du microtome ont une épaisseur n'excédant pas 25 μ .

malun et montage au baume du Canada, ces coupes sont examinées entre nicols croisés, au microscope polarisant, de façon à déceler le plus rapidement possible la présence des particules cristallines.

CHAPITRE II

LES POUSSIÈRES SILICEUSES DU POUMON

Un nombre considérable de particules siliceuses pénètre normalement dans les voies respiratoires avec l'air inspiré. La pénétration des poussières dans le poumon est un fait connu de longue date, puisque dès 1649 on a signalé la présence de poussières dans les poumons des tailleurs de pierre. Les problèmes posés par l'introduction accidentelle de poussières (1) dans les voies respiratoires intéressent non seulement les biologistes, mais également les hygiénistes et les cliniciens. Ces derniers et tout particulièrement A. Policard et ses collaborateurs ont apporté de nombreuses données d'ordre histologique et anatomo-pathologique.

Suivant leurs dimensions, ces poussières ont des destinées très différentes : les plus volumineuses sont

1. Une étude sur le sort de différentes poussières dans l'organisme a été entreprise, au Laboratoire de toxicologie de la Faculté de Pharmacie de Paris, par MM. les Professeurs R. Fabre et Ernest Kahane et leurs collaborateurs [7] [8] [9] [13] [16] [25] [29].

arrêtées par le mucus bronchique et rejetées hors de l'organisme avec les expectorations, les plus ténues pénètrent dans le poumon et s'y fixent, soit dans le tissu conjonctif, soit dans les éléments lymphoïdes [30]. Elles constituent ce que j'ai proposé d'appeler « l'imprégnation siliceuse normale du poumon » [1].

L'étude de l'imprégnation siliceuse normale du poumon devait être abordée avec des méthodes chimiques de façon à préciser les connaissances sur la répartition des poussières siliceuses dans le poumon, sur la nature de ces poussières et leur sort dans l'organisme.

A. — *Répartition des poussières siliceuses
dans les différentes régions du poumon.*

Une étude préliminaire, destinée à préciser les conditions de réalisation d'un échantillon moyen m'a permis de mettre nettement en évidence l'hétérogénéité de la charge siliceuse du poumon. L'analyse d'un ou deux fragments d'un poumon grossièrement découpé ne suffit pas pour avoir une idée même approximative de la teneur globale du poumon en particules siliceuses. C'est ce qui ressort de l'examen du tableau I.

TABLEAU I.

Dosage des poussières siliceuses dans des fragments de poumons.

	Matière fraîche en g.	Résidu insoluble « silice + silicates » en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Différences
1 ^{er} prélèvement.....	100	36,82	(40,2 %
2 ^e prélèvement	90	21,74	
1 ^{er} prélèvement	110	33,04	(69,8 %
2 ^e prélèvement	292	9,95	

L'obtention d'un échantillon moyen par broyage d'un poumon au moyen d'un hachoir semble assez difficile à réaliser. L'obtention d'une pulpe homogène est pratiquement impossible étant donné l'hétérogénéité de structure de cet organe. Les résultats obtenus de cette manière sont un peu plus cohérents mais non entièrement satisfaisants (tableau II).

TABLEAU II.

Dosage des poussières siliceuses après broyage des poumons.

	Matière fraîche en g.	Résidu « silice + silicates » en mg. pour 100 g. de matière fraîche
1 ^{er} prélèvement.....	254	29
2 ^e prélèvement	287	26
3 ^e prélèvement	261	33
Différence entre le 1 ^{er} et le 2 ^e prélèvement.....		10 %
Différence entre le 2 ^e et le 3 ^e prélèvement.....		21 %
Différence entre le 1 ^{er} et le 3 ^e prélèvement.....		12 %

La meilleure solution consiste donc à doser la silice dans la totalité du poumon ou dans une partie relativement définie : un lobe par exemple.

L'étude de la localisation élective des poussières siliceuses dans certaines régions du poumon, m'a permis de constater [1] que chez tous les individus, la répartition est à peu près identique et que d'une manière générale, c'est le lobe supérieur qui est le plus riche et le lobe inférieur le moins riche. Dans le cas du poumon droit, la teneur en poussière siliceuse du lobe moyen est plus faible que celle du lobe supérieur et plus forte que celle du lobe inférieur. La plus forte concentration s'observe dans la région du hile, mais il s'agit là d'une apparence, le tissu pulmonaire n'est pas plus chargé dans cette région que dans le reste de l'organe, c'est en raison de l'abondance des ganglions lymphatiques aux environs du hile et de la concentration bien connue des particules siliceuses dans ces organes (Kopert, 1919 [20]) que des résultats plus élevés ont été enregistrés.

Les tableaux III et IV dans lesquels se trouvent réunis les résultats obtenus dans l'analyse séparée des différentes régions des poumons de deux individus morts accidentellement permet de constater les différences très notables dans la localisation des poussières siliceuses.

Un tableau d'ensemble (tabl. V) résume les résultats obtenus par l'analyse des poumons de six individus.

TABLEAU III.

**Dosage des poussières siliceuses dans les poumons
d'une femme de 70 ans (Poumons n° 1)**

Régions		Matière fraîche en g.	Résidu insoluble (silice + silicates) en mg.	Silice en mg.	Résidu fixe en mg.	Résidu insoluble (silice + silicates) en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice % de résidu insoluble
Poumon droit	Lobe supérieur	162	70,99	64,97	6,02	43,82	40,10	91,51
	Lobe moyen	58	13,9	12,38	1,52	23,96	21,34	89,06
	Lobe inférieur	200	36,90	38,08	3,82	18,45	16,54	89,64
	Région du hile	56	29,06	26,92	2,14	51,89	48,07	92,63
	Poumon total	496	150,85	137,35	13,50	30,41	27,69	91,05
Poumon gauche	Lobe supérieur	151	65,65	59,13	6,52	43,47	38,15	90,06
	Lobe inférieur	268	31,90	29,10	2,80	11,90	10,85	91,22
	Région du hile	62	21,61	20,02	1,59	34,85	32,29	92,64
	Poumon total	481	119,16	108,25	10,91	24,77	22,50	90,84

TABLEAU IV.

**Dosage des poussières siliceuses dans les poumons
d'un homme de 65 ans (Poumons n° 2)**

Régions		Matière fraîche en g.	Résidu insoluble (silice + silicates) en mg.	Silice en mg.	Résidu fixe en mg.	Résidu insoluble (silice + silicates) en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice % de résidu insoluble
Poumon droit	Lobe supérieur	110	36,35	32,20	4,15	33,04	29,09	88,58
	Lobe moyen	84	18,41	16,86	2,55	21,91	18,88	86,13
	Lobe inférieur	292	29,15	24,95	4,20	9,95	8,54	85,59
	Région du hile	61	22,36	19,22	3,14	36,65	31,50	85,95
	Poumon total	547	106,27	92,23	14,04	19,42	16,86	86,78
Poumon gauche	Lobe supérieur	157	41,09	36,35	5,74	26,17	23,02	88,46
	Lobe inférieur	222	41,36	35,96	5,40	18,63	16,19	86,94
	Région du hile	51	33,27	28,72	4,55	65,23	56,31	86,32
	Poumon total	430	115,72	100,03	15,69	26,90	23,26	86,44

TABLEAU V.

Teneur en poussières siliceuses du poumon humain

Régions	Poumon n° 1			Poumon n° 2			Poumon n° 3			Poumon n° 4			Poumon n° 5			Poumon n° 6		
	Résidu insoluble « silice + silicates » en mg. pour 100 gr. de matière fraîche	Silice n. % dréidu insoluble		Résidu insoluble « silice + silicates » en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice % du résidu insoluble		Résidu insoluble « silice + silicates » en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice % du résidu insoluble		Résidu insoluble « silice + silicates » en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice % du résidu insoluble		Résidu insoluble « silice + silicates » en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice % du résidu insoluble		Résidu insoluble « silice + silicates » en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice % du résidu insoluble	
Poumon droit	43,82	91,51		33,04	88,58		»	»		61,73	93,57		6,97	90,05		»	»	
	23,96	89,06		21,91	86,13		»	»		58,18	92,24		3,97	90,05		»	»	
	18,45	89,64		9,95	85,59		»	»		14,35	93,63		3,59	89,70		»	»	
	51,89	92,63		36,65	85,95		»	»		65,07	96,17		11,29	90,08		»	»	
	30,41	91,05		19,42	86,78		»	»		38,51	94,15		5,55	89,96		»	»	
Poumon gauche	43,47	90,06		26,17	88,46		15,02	92,02		80,89	92,16		8,12	90,26		11,00	89,11	
	14,90	91,22		18,63	86,94		12,31	91,69		26,42	92,70		4,48	89,25		5,61	88,02	
	34,85	92,64		56,31	86,32		39,52	91,81		66,29	93,15		16,68	91,05		24,94	90,38	
	24,77	90,84		23,26	86,44		15,76	91,84		48,75	92,57		6,93	90,07		10,17	89,40	

B. — *Variations individuelles de l'imprégnation siliceuse du poumon.*

L'imprégnation siliceuse qui est extrêmement variable d'une région à l'autre dans un même poumon est également très différente d'un individu à un autre.

Ces différences d'individu à individu correspondent dans une certaine mesure aux différences d'âge des individus considérés. En effet, si parallèlement à la teneur moyenne des poumons en silice, on écrit l'âge des individus, on voit que le taux moyen de SiO_2 augmente progressivement avec l'âge (tabl. VI).

TABLEAU VI.

Variations de la teneur du poumon en particules siliceuses, avec l'âge.

Age	Matière fraîche en g.	Résidu insoluble "silice + silicates" en mg.	Silice en mg.	Résidu insoluble "silices + silicates" en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice en mg. pour 100 g. de matière fraîche
(H) 32 ans	P. D. 780	43,34	38,99	5,55	4,99
	P. G. 612	42,42	38,21	6,93	6,24
(H) 40 ans	P. D. »	»	»	»	»
	P. G. 561	57,09	51,04	10,17	9,09
(H) 62 ans	P. D. »	»	»	»	»
	P. G. 732	115,37	105,96	15,76	14,47
(H) 62 ans	P. D. 518	199,52	187,86	38,51	36,26
	P. G. 378	184,29	170,61	48,75	45,13
(H) 65 ans	P. D. 547	106,27	92,23	19,42	16,86
	P. G. 430	115,72	100,03	26,90	23,26
(F) 70 ans	P. D. 496	150,35	137,35	30,41	27,69
	P. G. 481	119,16	108,25	24,77	22,50

La variation de l'imprégnation siliceuse normale du poumon avec l'âge a été confirmée par Peyssonneau [29] qui en étudiant 27 poumons d'hommes ou de femmes a pu constater que la teneur en SiO_2 du poumon, exprimée en milligramme pour 100 g. de matière fraîche varie de 2,8 chez un enfant de 7 ans à 21,3 chez un homme de 64 ans. Il obtient quelques résultats aberrants dus probablement à des organes d'individus particulièrement exposés à des inhalations de poussières siliceuses ou, au contraire, exceptionnellement protégés. Les difficultés rencontrées pour connaître d'une façon précise, les antécédents des individus dont les poumons sont analysés, ne permettent pas de savoir s'il s'agit d'un citadin travaillant en usine ou d'un paysan. Et il est bien évident que les occasions de respirer des poussières sont très différentes pour l'un et pour l'autre.

C. — *Les poussières siliceuses des poumons animaux.*

Le dosage des poussières siliceuses dans les poumons de divers animaux a été effectué suivant la même technique. Les résultats obtenus sont réunis dans le tableau VII. Ils rendent compte du caractère général de l'imprégnation siliceuse du poumon dans la série animale, au moins pour les animaux dont la durée de vie est suffisamment longue et les occasions d'empoussiérage suffisamment fréquentes.

TABLEAU VII.

Teneur en poussières siliceuses des poumons animaux.

	Matière fraîche en g.	Résidu insoluble " silice + silicates " en mg.	Résidu insoluble " silice + silicates " en mg. pour 100 g. de matière fraîche	Silice en mg. pour 100 g de matière fraîche	SiO ₂ p. 100 du résidu insoluble
Souris albinos....		0	—	—	—
Rat		0	—	—	—
Cobaye	8	0	—	—	—
Lapin	60	0	—	—	—
Chien	100	53,60	53,60	43,92	81,95
Veau	200	0	—	—	—
Gazelle	410	12,00	2,92	2,64	90,50
Hamadryas	70	45,60	65,14	60,25	92,50
Chimpanzé.	163	17,50	10,73	—	—
Autruche	415	326	78,55	74,60	95,00

Il n'est pas étonnant de ne pas rencontrer de poussières siliceuses dans les poumons d'animaux très jeunes tels que souris, rats, cobayes, lapins, etc... En effet, Peyssonneau [29] n'a pu déceler de poussières siliceuses dans les poumons d'enfants en bas âge et en a seulement trouvé 1 mg. 32 dans la totalité des poumons d'un enfant de 5 ans.

Caractères chimiques et physiques des poussières extraites du poumon.

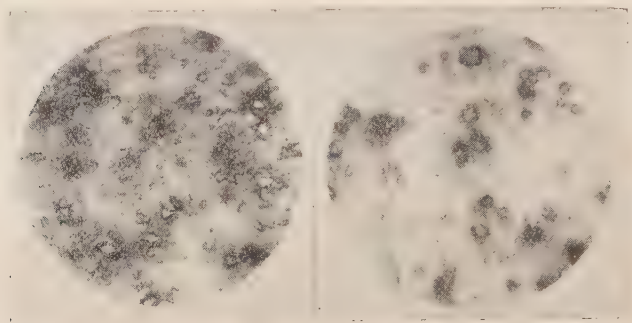
Tous les minéraux siliceux présents dans le poumon ne sont vraisemblablement pas laissés intacts par les traitements acides auxquels ils sont soumis dans l'attaque nitro-sulfo-perchlorique et certains d'entre eux doivent être plus ou moins profondément déna-

turés au cours de la destruction de la matière organique.

Néanmoins, si les poussières siliceuses extraites du poumon à la suite d'une destruction nitro-sulfo-perchlorique des tissus ne sont pas rigoureusement identiques aux poussières présentes *in vivo* dans cet organe, elles doivent être considérées comme leur étant plus comparables que les poussières obtenues par d'autres techniques et en particulier, par les techniques basées sur une calcination, au cours de laquelle, un début de fusion alcaline ne peut manquer de se produire.

L'ensemble des particules extraites du poumon, après destruction nitro-sulfo-perchlorique de la matière organique n'est jamais constitué par de la silice pure, mais par un mélange « silice + silicates » dont la teneur moyenne en SiO_2 est de 87 à 88 p. 100 [1] [29], le reste étant constitué par des oxydes de potassium, de magnésium, de calcium et d'aluminium. Examinées au microscope, ces particules siliceuses se présentent comme des fragments de cristaux de tailles variables ; les plus grosses qui sont également les moins nombreuses atteignent $8\ \mu$, un assez grand nombre a des dimensions variant entre 3 et $5\ \mu$, mais la grande majorité a une taille inférieure à $3\ \mu$. Presque toutes ces particules sont anisotropes et présentent le phénomène de la biréfringence lorsqu'on les examine entre nicols croisés. De plus, elles fournissent un diagramme de diffraction de rayons X très net et très comparable à celui du quartz (fig. 6). Du fait du traitement qui permet de les obtenir, elles sont pra-

tiquement inattaquables par les acides. Traitées pendant quelques minutes par une solution à 5 p. 100 bouillante de $\text{CO}_3 \text{Na}_2$, elles abandonnent une certaine quantité de SiO_2 à la solution alcaline. Comme une poussière de quartz pur de finesse comparable sou-



I

II

FIG. 5.

Poussières siliceuses extraites des poumons $G = 400$.

I) Poumon humain.

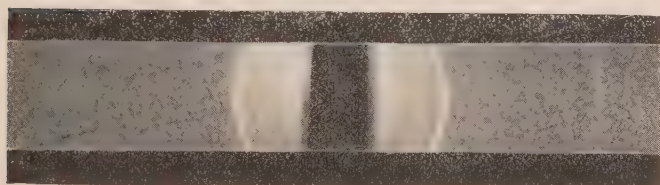
II) Poumon d'Autruche.

mise au même traitement ne cède pratiquement rien à la solution de carbonate de sodium, on peut admettre qu'il existe une certaine quantité de SiO_2 amorphe mélangée au quartz et aux silicates constituant les poussières du poumon. L'origine de cette silice amorphe est difficile à définir, il peut s'agir de poussière de silice amorphe préexistant dans le poumon ou bien de silice amorphe formée aux dépens de silicates naturels décomposés par les réactifs acides, au cours des opérations de destruction de la matière organique. La nature minéralogique des poussières qui pénètrent dans le poumon est naturellement très

variable et dépend essentiellement des conditions d'empoussiérage des individus dont les poumons sont soumis à l'analyse.



I



II

FIG 6.

Diagrammes de diffraction de rayons X.

I) Quartz.

II) Poussières siliceuses du poumon.

Sort des poussières siliceuses du poumon dans l'organisme.

La présence en quantité très importante de particules siliceuses dans les ganglions lymphatiques de la région hilare montre nettement qu'il existe un transport de ces poussières hors du parenchyme pulmonaire. La découverte dans le sang circulant de particules siliceuses tout à fait comparables à celles que l'on trouve dans le poumon, faite en 1933, par L. Lematte et E. Kahane [24] peut être interprétée comme

l'indice d'une migration des poussières pulmonaires vers d'autres organes plus ou moins éloignés.

L'étude systématique d'un nombre relativement élevé d'organes humains ou animaux ne m'a pas permis de trouver ces poussières dans d'autres organes que le poumon. Quel est donc le sort des poussières circulant dans le sang ? Si l'on admet avec King [17] [19] que les liquides biologiques dissolvent *in vitro* d'une façon appréciable le quartz et divers minéraux siliceux lorsqu'ils sont en poudre très fine et qu'ils offrent une très grande surface de contact (ce qui est le cas des poussières siliceuses du poumon) on peut émettre l'hypothèse que ces particules sont attaquées et dissoutes dans le sang ou au niveau de tel ou tel organe. Peyssonneau [29] admet que certaines poussières sont solubilisées au niveau du poumon et c'est à cette solubilisation qu'il attribue la teneur élevée en SiO_2 trouvée pour les poussières siliceuses extraites de cet organe (Il semble bien d'ailleurs que l'on doive attribuer, au moins en partie cette teneur élevée en SiO_2 du résidu de destruction, à la décomposition de certains silicates au cours de l'attaque acide des tissus).

Les expériences d'empoussiérage artificiel chez le lapin, par injections intratrachéales de suspensions aqueuses de poussières de différente nature, mettent en évidence une disparition lente et progressive de quelques-unes de ces poussières (surtout les poussières de quartz et une poussière ménagère), mais n'apportent aucun éclaircissement sur le processus de cette disparition (Peyssonneau). Il est bon d'ailleurs

de remarquer que dans les expériences de Peyssonneau ce sont les particules les plus fines qui s'éliminent le plus lentement ou même ne s'éliminent pas du tout, ce qui est assez paradoxal lorsque l'on songe à faire intervenir un processus de dissolution. Il s'agit plus vraisemblablement d'une lente élimination mécanique. Un phénomène du même ordre a d'ailleurs été observé par Barclay (A. E.) Franklin (K. J.) et Macbeth (R. G.) [4] qui expérimentant avec des poussières de carbonate de baryum et de verre au plomb et suivant par des examens radiographiques l'élimination de ces poussières, constatent que les poussières injectées dans les bronches en suspensions aqueuses disparaissent plus lentement que les poussières en suspension dans l'air. Ils attribuent cette disparition à une élimination mécanique imputable à l'épithélium cilié tapissant les bronches et les bronchioles.

L'existence incontestable de cette élimination mécanique ne doit pas faire rejeter *à priori* l'hypothèse d'une solubilisation *in vivo* (au moins dans le cas de certaines poussières), à la faveur par exemple de la légère alcalinité des milieux biologiques. King (E. J.) et Nadidson (U.) [18] ont émis l'hypothèse de l'existence d'une « diastase spécifique silicolytique ». Les résultats acquis jusqu'à présent ne permettent pas d'opter pour l'une ou l'autre de ces hypothèses qui devront être confirmées ou infirmées par des recherches ultérieures.

CHAPITRE III

LES PARTICULES SILICEUSES DES TISSUS

Au cours de l'étude des poussières siliceuses pulmonaires et des recherches effectuées pour retrouver dans d'autres organes des poussières entraînées hors du poumon, suivant la voie sanguine ou la voie lymphatique, j'ai détruit au moyen des techniques perchloriques un nombre assez considérable d'organes animaux et humains, et mon attention a été retenue par la présence dans les résidus de destruction, de petites particules compactes.

Observation des particules minérales compactes.

Ayant constaté la présence de particules minérales compactes insolubles dans les acides, dans les résidus de destruction de matières organiques, j'ai tout d'abord soupçonné une pollution accidentelle, soit au cours du prélèvement des organes, soit au cours de la destruction.

Afin d'écarter toutes causes d'erreur d'origine externe, je me suis entouré de nombreuses précau-

tions, tant dans la manipulation des réactifs acides, que dans les prélèvements d'organes. Les réactifs acides qui du fait des manipulations subies pour leur répartition en flacons peuvent être souillés par des poussières ou des fragments de verre provenant des rodages, ont été distillés ou plus simplement filtrés sur filtre en verre fritté, suivant la technique indiquée plus haut. Ils ont toujours été conservés dans des flacons sans rodage couverts par un petit cristalliseur.

Les prélèvements d'organes ont toujours été effectués avec beaucoup de soin de façon à éviter toutes souillures d'origine externe.

Ainsi à l'abri des causes d'erreurs dues à l'introduction accidentelle de particules compactes dans les échantillons, j'ai pu observer très fréquemment la présence de ces particules dans de nombreux résidus de destruction de matière organique. Ces particules ont été recueillies suivant la technique indiquée précédemment et soumises à divers examens physiques et chimiques.

Nature des particules compactes.

Les particules extraites des tissus animaux se présentent comme de petits grains à contours arrondis dont les dimensions sont extrêmement variables, et peuvent aller de $20\ \mu$ à $500\ \mu$ ($0,02$ à $0,5\ \text{mm.}$). Ces particules sont attaquables par FH dont l'évaporation laisse parfois un résidu non négligeable, il s'agit donc de particules de nature siliceuse.

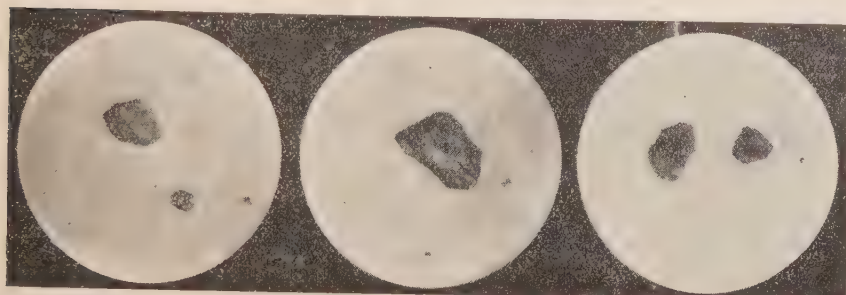
Elles sont anisotropes et présentent le phénomène de la biréfringence lorsqu'on les examine entre nicols croisés. Leur indice de réfraction déterminé d'une façon approchée au moyen de la méthode basée sur l'observation de la frange de Becke est compris entre $n = 1.553$ (indice du nitrobenzène et $n = 1.559$) (indice du monobromobenzène) ; parmi les minéraux siliceux courants, seul le quartz a un indice de réfraction ($n = 1.5533$) qui s'intercale entre les indices de ces deux substances.

Il ne peut s'agir de fragments de verre provenant des parois des ballons et modifiés au cours des opérations de destruction de la matière organique ; je me suis en effet assuré que des fragments de verre pyrex soumis à un traitement analogue à celui des matières organiques ne sont modifiés ni dans leur aspect macroscopique, ni dans leurs propriétés physiques. J'ai effectué dans ce but, la destruction nitro-sulfo-perchlorique de 100 g. d'huile d'olive dans laquelle j'avais introduit du verre pyrex pulvérisé. Ces fragments ont conservé leurs nombreuses arêtes vives et leur structure amorphe. Par ailleurs en effectuant des destructions nitro-sulfo-perchlorique de petits organes dans une capsule de platine, j'ai pu observer la présence de particules de nature siliceuse.

Les particules siliceuses extraites des tissus animaux sont donc des particules de quartz compact. Elles peuvent parfois contenir des inclusions, ce sont de

véritables *grains de sable* (fig. 7), constituant des corps étrangers, dans l'organisme.

Leur présence dans les tissus animaux qui n'avait jamais été signalée a pu être observée [2] et [3] grâce à l'emploi des techniques de destruction nitro-sulfo-



I

II

III

FIG. 7.

Particules siliceuses compactes extraites de tissus animaux $G = 45^\circ$

I) Foie d'Hamadryas.

II) Testicules de Verrat.

III) Rate humaine.

perchlorique de E. Kahane. Rendant possible la destruction rapide et facile de plusieurs centaines de grammes (parfois plusieurs kg. de substances organiques), elles m'ont permis de multiplier les observations et de considérer comme existant réellement, ce que d'autres observateurs, ne disposant pas de techniques assez commodes pour une étude plus approfondie, avaient vraisemblablement regardé comme une cause d'erreur due à une pollution externe.

Répartition des particules siliceuses dans l'organisme.

Les particules siliceuses observées ont été rencontrées avec une fréquence variable suivant les individus dans une même espèce et suivant les organes dans un même individu. Je les ai trouvées chez l'homme et chez tous les gros animaux que j'ai pu étudier : béliet, verrat, taureau, cheval, singe, chien, autruche, etc...

Malgré un nombre assez élevé d'expériences, il m'a été impossible de mettre en évidence une éleetivité de localisation dans tel ou tel organe, aussi bien chez l'homme que chez l'animal.

Chaque individu, chaque animal examiné présente des différences considérables quant à la teneur de ses divers organes en particules siliceuses et quant aux dimensions de ces particules.

Cependant il semble bien que d'une façon générale on trouve ces particules plus fréquemment et en plus grand nombre dans les viscères que dans les muscles.

Dans un certain nombre de cas, les particules siliceuses extraites ont été mesurées et comptées ; dans d'autres, elles ont simplement été pesées en bloc. Les tableaux suivants (VIII et IX) donnent une idée de la fréquence, de la taille et de la distribution de ces particules chez l'homme et chez différents animaux.

TABLEAU VIII.

**Répartition des particules siliceuses
dans les tissus humains.**

	Nombre des particules de quartz			
	Particules ≤ 50 μ	Particules de 50 μ à 150 μ	Particules de 150 μ à 250 μ	Particules de 250 μ à 500 μ
<i>Enfant (3 ans) :</i>				
Poumons.....	+ 100	9	5	2
<i>Homme (47 ans) :</i>				
Rein	4	2	0	0
Foie	3	1	0	0
Rate	6	9	1	0
Poumon	4	1	0	0
<i>Homme (74 ans) :</i>				
Rein	6	0	4	0
Foie	8	3	0	0
Rate	env. 10	0	0	0
Poumon	env. 10	0	26	1
Cœur	0	0	0	0
<i>Homme :</i>				
Pénis : Nombreuses particules de tailles diverses, poids total: 4mg.				

TABLEAU IX.

Teneur en particules siliceuses des tissus animaux.

	Nombre des particules de quartz			
	Particules ≤ 50 μ	Particules de 50 μ à 150 μ	Particules de 150 μ à 250 μ	Particules de 250 μ à 500 μ
<i>Rat :</i>				
Cœur	0	0	0	0
Foie	1	0	0	0
Rate	2	0	0	0
Rein	0	0	0	0
Poumons.....	0	0	0	0
Corps (sans tête ni tube digestif)....	env. 10	5	6	1
Testicules.....	2	0	1	0

TABLEAU IX (suite).

Teneur en particules siliceuses des tissus animaux (suite)

	Nombre de particules de quartz			
	Particules ≤ 50 μ	Particules de 50 μ à 150 μ	Particules de 150 μ à 250 μ	Particules de 250 μ à 500 μ
<i>Lapin :</i>				
Cœur	1	0	0	0
Foie	3	0	0	0
Rate	2	0	0	0
Rein	0	0	0	0
Poumons.....	2	0	0	0
Muscles	2	3	0	0
<i>Poule :</i>				
Cœur	0	0	1	0
Foie	4	1	0	0
Poumon.....	5	0	0	0
Rein	5	6	2	0
Poumons.....	0	2	2	0
Muscle.....	5	0	0	0
• Gésier (1)				
<i>Chien :</i>				
Cœur	40	4	0	0
Foie	0	0	0	0
Rate	— 10	0	0	0
Reins.....	— 100	6	0	0
Muscle.....	env. 20	0	2	0
Testicules.....	env. 30	0	20	0
<i>Hamadryas N° 1 :</i>				
Poumon	Particules de tailles diverses. Poids total : 1 mgr.			
Cœur	4	0	0	0
Testicules.....	4	0	0	0
Pénis	8	0	0	0
Muscle.....	env. 40	10	0	6
<i>Hamadryas N° 2 :</i>				
Testicules.....	Nombreuses particules de tailles diverses. Poids total : 3 mgr.			
<i>Grue :</i>				
Poumons.....	env. 20	0	1	0
Muscle.....	env. 50	0	2	0

(1) Le gésier de la poule contient toujours un grand nombre de cailloux de tailles diverses, qui sont absorbés volontairement par l'animal et servent au broyage des aliments. Chez l'animal étudié, le gésier contenait de nombreux cailloux siliceux mesurant 0,3 cm. à 0,8 cm. et ayant un poids global de 5.325 g.

TABLEAU IX (suite).

Teneur en particules siliceuses des tissus animaux (suite)

	Nombre de particules de quartz			
	Particules $\leq 50 \mu$	Particules de 50μ à 150μ	Particules de 150μ à 250μ	Particules de 250μ à 500μ
<i>Autruche :</i>				
Cœur	env. 40	0	6	0
Foie	Particules de tailles diverses ($20-80 \mu$ et $150-300 \mu$). Poids total : 11 mgr.			
Muscle.....	Particules de tailles diverses ($20-80 \mu$). Poids total : 4 mgr.			
<i>Chimpanzé :</i>				
Cœur	Part. de tailles div. Pds total : 0,5 mg.			
Foie	»	»		11,2 mg.
Reins.....	»	»		0,3 mg.
Muscle.....	»	»		0,2 mg.
Pénis	»	»		0,2 mg.

Le fœtus et l'animal très jeune semblent exempts de particules siliceuses ; c'est du moins ce qui a été observé dans l'examen d'un fœtus de cheval (tabl. X) et de divers rats âgés de quelques jours.

TABLEAU X.

Fœtus de cheval (4 mois)

	Nombre des particules de quartz
Muscle.....	0
Cœur	0
Foie	0
Rate.....	0
Trachée.....	0
Langue	Si O ₂ gélatineuse
Rate.....	0
Reins.....	0
Th. roide.....	0
Thymus	0
Surrénales	0
Hypophyse.....	0
Estomac	Si O ₂ gélatineuse

Origine des particules siliceuses des tissus animaux.

Les notions de « silice de constitution » et de « silice d'interposition » ont été précisées dans une étude antérieure faite avec E. Kahane [15]. Les caractères chimiques et physiques différentiels de ces deux catégories de silice ont été nettement mis en évidence. La « silice de constitution » est caractérisée, par son état amorphe, sa solubilité dans les solutions alcalines diluées, et lorsqu'elle n'apparaît pas au cours de l'attaque acide sous forme de silice précipitée, par une certaine régularité morphologique (spicules d'éponge, tests de diatomées). La « silice d'interposition » se caractérise en première approximation, par l'irrégularité de ses formes et de ses dimensions, par sa nature cristalline et sa résistance aux solutions alcalines diluées.

La biréfringence, l'insolubilité dans la solution de CO_2Na_2 à 5 p. 100, la solubilité dans l'acide fluorhydrique caractérisent les particules siliceuses compactes extraites des tissus animaux ; ce sont également les caractères attribués à la silice d'interposition, il est donc permis de ranger les particules considérées dans la catégorie « silice d'interposition » et leur attribuer de ce fait une origine externe. Ce sont de véritables corps étrangers pénétrant accidentellement dans les tissus.

Quel peut être dans ce cas leur mode de pénétration dans l'organisme ? Il ne semble pas étant donné

leurs dimensions qu'elles aient pu pénétrer par la voie respiratoire, qui n'est accessible qu'aux poussières volantes (3-10 μ) ainsi qu'on l'admet d'une façon classique; il ne s'agit pas davantage d'un agrégat des fines poussières pulmonaires agglomérées par un ciment particulier, car ce sont des particules compactes de structure homogène.

Il s'agit plus vraisemblablement de particules ayant pénétré par effraction dans l'organisme à la faveur d'une lésion de la peau ou d'une muqueuse telle que la muqueuse du tube digestif.

Des particules siliceuses compactes pénètrent d'ailleurs en grand nombre dans le tube digestif avec les aliments, et sont éliminées avec les fèces. En effet, un grand nombre de ces particules se rencontrent dans divers aliments et se retrouvent dans le contenu intestinal ainsi qu'il ressort de l'examen des tableaux (XI et XII.)

TABLEAU XI.

Teneur en particules siliceuses de quelques matières alimentaires

	Poids en g.	Poids des particules siliceuses en mg.	Poids des particules siliceuses en mg. pour 100 g. de matières alimentaires	Observations
Pain.....	10	0,24	2,40	Nombreuses particules de quartz de tailles diverses 50 μ à 500 μ . Rares particules de silice amorphe
Riz.....	10	0,64	6,40	
Chocolat...	25	0,31	1,24	
Salade	20	1,04	5,20	

TABLEAU XII.

Teneur en particules siliceuses d'échantillons de fèces

	Poids en g.	Poids des particules siliceuses en mg.	Poids des particules siliceuses en mg. pour 100 g. de fèces	Observations
Homme ...	35	27,60	78,85	Nombreuses particules de quartz de tailles diverses 50 μ à 500 μ . Rares particules de silice amorphe
Chien ...	8	2,50	31,25	
Lapin ...	5	2,27	45,40	
Rat	3	2,00	66,66	

Lors de leur séjour dans le tube digestif, quelques particules siliceuses doivent trouver une occasion de traverser la paroi intestinale et de pénétrer dans l'organisme.

Ayant pénétré dans un muscle, ces particules y cheminent à la faveur des contractions musculaires comme cela est bien connu pour des fragments de verre ou des débris métalliques : morceaux d'aiguille, éclats d'obus, etc... Toutefois la présence de ces petits grains dans les divers organes ne peut qu'être difficilement expliquée si l'on fait intervenir seulement le mécanisme du transport sous l'influence des contractions musculaires. Comment expliquer, en effet par ce mécanisme, le passage d'un grain de 100-150 μ dans des organes, cœur, rein, foie, etc... relativement isolés dans la cavité générale et n'étant certainement pas soumis à des compressions suffisantes pour que le passage de semblables particules d'un organe à un autre ou d'un muscle à l'un de ces organes puisse avoir lieu. Il doit

nécessairement exister un autre processus de transport de ces particules.

On peut admettre qu'une particule ayant pénétré dans le muscle et s'y déplaçant arrive au contact d'un vaisseau et en traverse les parois à la faveur des contractions musculaires ; entraînée par le courant sanguin, la particule va se fixer dans un autre muscle, ou dans un organe quelconque, dans un petit vaisseau d'un diamètre inférieur au sien.

Recherche de la localisation histologique des particules siliceuses compactes.

La présence de ces particules siliceuses dans les tissus animaux, jamais signalée par les biochimistes qui ne disposaient pas de techniques assez commodes pour détruire de grandes quantités de matières organiques, n'a pas davantage été signalée par les biologistes. L'observation directe d'une particule *in situ* est impossible avec les techniques histologiques courantes, à cause des dimensions trop importantes de ces particules ; mais l'observation de modifications histologiques éventuelles du tissu entourant ces particules est également très problématique.

En effet, supposons le cas très favorable d'un organe de 100 g. contenant 10 particules de 100 μ . Sachant que l'épaisseur d'une coupe histologique normale est d'environ 6 μ ; 16 coupes de 6 μ passeront par l'emplacement d'une particule de 100 μ et comme nous envisageons le cas de 10 particules, 160 coupes de

46 μ porteront la trace des 10 particules siliceuses de l'organe considéré. Or, dans 100 g. d'organe il est possible d'effectuer environ 160.000 coupes ayant une épaisseur de 6 μ et une surface de 1 cm². Il y a donc, en mettant les choses au mieux, 1 chance sur 1.000 de rencontrer des préparations portant la trace d'une particule siliceuse. De plus, lorsque le rasoir du microtome heurte une particule, le tissu à couper est vraisemblablement déchiré en ce point, il y a beaucoup de chances pour que les coupes abîmées soient rejetées.

Ayant isolé par voie chimique, ces particules siliceuses compactes de divers tissus animaux, il paraissait intéressant de tenter de les localiser histologiquement, et, dans la mesure du possible d'observer si leur présence dans un tissu, ne provoquait pas de réactions tissulaires. Malgré le peu de chances que j'avais de rencontrer une coupe intéressante, j'ai entrepris une série d'examens histologiques.

Le singe s'étant révélé comme un animal assez riche en particules siliceuses, ses organes ont été utilisés pour ces examens. Des fragments de viscères et de muscles de deux Babouins ont été traités selon la technique indiquée plus haut.

Malgré l'examen d'un nombre assez élevé de coupes il ne m'a pas été donné d'observer une seule particule siliceuse *in situ*.

CHAPITRE IV

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE DE LA PÉNÉTRATION DES PARTICULES SILICEUSES COMPACTES DANS L'ORGANISME

Ayant observé l'existence de particules de quartz dans les organes et les muscles de l'homme et de divers animaux et ayant émis l'hypothèse d'une pénétration accidentelle à la faveur d'une lésion de la peau ou d'une muqueuse, il était indispensable de tenter de réaliser expérimentalement cette pénétration suivant le processus supposé. Dans ce but, j'ai entrepris différentes expériences, sur le chien, le lapin, le cobaye et le rat.

Dans une première série d'expériences, j'ai essayé de reproduire le phénomène en administrant des grains de quartz par des voies diverses : gastro-intestinale, intra-musculaire. Dans une seconde série d'expériences, j'ai remplacé le quartz par un minéral siliceux : le zircon (SiO_2 , ZrO_2) dont les propriétés physiques et en particulier, la densité et l'indice de

réfraction, sont très différentes des propriétés physiques des particules trouvées normalement dans les tissus animaux, ce qui en permet le dépistage facile. Le sable de zircon que j'ai utilisé m'a été gracieusement fourni par les Etablissements Thann et Mulhouse à qui je tiens à adresser mes vifs remerciements. C'est un sable contenant environ 99 p. 100 de zircon et constitué par des grains lisses très réguliers mesurant environ $150 \mu \times 100 \mu$.

Pénétration du quartz.

Voie buccale.

La nourriture des animaux d'expérience est additionnée d'une forte quantité de sable pendant des temps variant entre 1 mois et 10 mois. Ce sable est constitué par des grains de quartz de dimensions comprises entre 50 et 200 μ . Les animaux sont ensuite sacrifiés et les organes prélevés avec toutes les précautions nécessaires pour éviter les pollutions externes, sont détruits suivant la méthode nitro-sulfo-perchlorique.

Les particules de quartz sont mesurées et comparées avec autant de précision que possible.

Les résultats obtenus avec les animaux en expérience et avec les témoins sont réunis dans les tableaux suivants (Tab. XIII, XIV et XV).

TABLEAU XIII

**Administration de particules de quartz par voie buccale
chez le chien**

Chien N° 2. — Durée de l'expérience : 1 mois 1/2.

	Nombre de particules de quartz		
	Particules $\leq 50 \mu$	Particules de 50 μ à 100 μ	Particules de 100 μ à 200 μ
Foie	0	4	0
Poumons	env. 40	10	0
Cœur	0	0	0
Reins	0	0	0
Rate	env. 70	0	env. 30
Utérus	4	0	0
Vessie	10	0	0
Muscle (patte antérieure)...	env. 100	0	10 (+ 1 de 500 μ)
Muscle (patte postérieure) ..	0	0	0
<i>Chien témoin :</i>			
Foie	0	0	0
Poumons	0	0	0
Cœur	env. 40	0	4
Reins	env. 100	0	6
Rate	10	0	0
Testicules	env. 30	0	20
Vessie	20	0	2
Muscle	env. 20	0	2

TABEAU XIV.

**Administration de particules de quartz par voie buccale
chez le lapin**

Lapin N° 2. — Durée de l'expérience : 4 mois.

	Nombre de particules de quartz		
	Particules $\leq 50 \mu$	Particules de 50μ à 100μ	Particules de 100μ à 200μ
Foie.....	env. 50	0	1
Muscle.....	0	0	0
Reins.....	4	0	0
Poumons.....	10	0	0
Cœur.....	4	0	0
Rate.....	0	0	0

Lapin N° 3. — Durée de l'expérience : 9 mois 1/2.

Foie.....	0	0	2
Muscle (patte post. dr.) ...	1	0	1
» (patte post. g.).....	1	1	0
» (patte antér. dr.) ...	0	0	0
» (patte antér. g.) ...	2	0	0
Reins.....	0	0	0
Poumons.....	5	1	0
Cœur.....	0	0	0
Rate.....	0	0	0
Utérus.....	0	0	0

TABLEAU XV.

**Administration de particules de quartz par voie buccale
chez le cobaye.**

	Nombre de particules de quartz
<i>Cobaye N° 1 :</i>	
Durée de l'expérience : 9 mois 1/2.	
Foie.....	0
Cœur.....	0
Poumons.....	0
Reins.....	0
Rate.....	0
Muscle patte post. g.).....	1 part. de quartz de 200 μ
Corps (sans le tube digestif) ..	1 part. de quartz de 100 μ
<i>Cobaye N° 3 :</i>	
Durée de l'expérience : 9 mois 1/2.	
Foie.....	0
Cœur.....	0
Poumons.....	0
Reins.....	0
Rate.....	0
Muscle (patte post. g.).....	2 part. de quartz de 50 μ
Corps (sans le tube digestif).....	0

Voie intra-musculaire.

Un sable constitué par des grains de quartz de 50 à 200 μ est introduit dans la cuisse postérieure gauche des animaux d'expérience, après incision. La plaie est ensuite suturée et protégée des souillures externes, par un pansement, jusqu'à cicatrisation.

Les animaux sont conservés pendant des temps variant de 1 mois à 1 an.

Les résultats obtenus sont réunis dans les tableaux suivants (tab. XVI et XVII).

TABLEAU XVI.

**Administration de particules de quartz
par voie intramusculaire chez le chien.**

Durée de l'expérience : 1 mois.

	Nombre de particules de quartz		
	Particules ≤ 50 μ	Particules de 50 μ à 100 μ	Particules de 100 μ à 200 μ
Foie.....	0	0	9
Muscle (pectoral).....	env. 40	0	20
» (patt. post. dr.).....	(env. 30)	0	30
» (patte ant. g.).....		0	5
Poumons.....	0	0	0
Cœur.....	0	env. 20	2
Reins.....	0	0	0
Rate.....	0	0	0
Pénis.....	10 #	0	0
Testicules.....	10	0	0

TABLEAU XVII.

**Administration de particules de quartz
par la voie intramusculaire chez le cobaye et le lapin.**

	Cobaye N° 3	Cobaye N° 4
Durée de l'expérience : 1 an		
Foie	rien	1 part. de 100 μ
Muscle	»	rien
Poumons	»	»
Testicules	»	»
Reins	»	»
Rate	»	2 part. de 50 μ
Cœur	»	0

Lapin N° 4			
Durée de l'expérience : 4 mois.			
	Particules ≤ 50 μ	Particules de 50 μ à 100 μ	Particules de 100 μ à 200 μ
Muscle	0	0	0
Reins	env. 50	0	20
Poumons	0	40	5 + 1 de 500 μ
Cœur	0	6	1
Rate	0	0	0
Testicules	0	0	0

Les résultats obtenus avec le quartz tant par la voie buccale, que par la voie intra-musculaire, sont difficiles à interpréter; en effet, les quantités de particules de quartz retrouvées dans les animaux traités ne diffèrent pas nettement des quantités trouvées dans les animaux témoins; et il est impossible de faire une discrimination entre les grains de quartz qui ont pu pénétrer au cours de l'expérience et ceux qui se trouvent normalement dans les tissus des animaux utilisés.

Il était indispensable pour poursuivre ces expériences d'employer un minéral siliceux autre que le quartz. J'ai donc entrepris de nouvelles séries d'expériences en utilisant le zircon à la place du quartz. Les grains de zircon utilisés sont des grains lisses ayant comme dimensions moyennes $150\ \mu \times 100\ \mu$ (Voir fig. 4, p. 19). De même que pour le quartz, diverses voies d'introduction furent essayées.

Voie intra-musculaire.

Voie gastro-intestinale.

Voie buccale.

Voie sous-cutanée : par injections de zircon en suspension dans un mélange d'huile d'olive et de lanoline.

Voie cutanée : enfin pour tenter de mettre en évidence une pénétration des particules siliceuses compactes à travers la peau, à la faveur d'une lésion cutanée superficielle, j'ai frictionné des lapins avec un mélange de lanoline et de sable de zircon, après

avoir rasé la peau des animaux en expérience et y avoir pratiqué volontairement quelques érosions.

Pénétration du zircon par la voie intra-musculaire.

Cette expérience a été réalisée sur le chien.

Après anesthésie locale au chlorure d'éthyle une incision est pratiquée dans la cuisse postérieure gauche d'un jeune chien et une petite quantité de sable de zircon est déposée au fond de la plaie, qui est traitée de la même façon que dans l'expérience effectuée avec des grains de quartz.

L'animal est conservé pendant six mois, puis sacrifié.

L'examen du muscle incisé permet de retrouver un grand nombre de grains de zircon au point d'injection, par contre, l'examen des viscères et de fragments musculaires prélevés sur les autres membres ne m'a pas permis de mettre en évidence un seul grain de zircon ; tous les grains introduits dans le muscle lors de l'incision semblent être restés sur place, soit parce que la durée de l'expérience a été trop courte, soit ce qui est plus probable, parce qu'ils se sont trouvés enkystés dans du tissu cicatriciel. Pour cette dernière raison, cette voie d'introduction fut abandonnée.

Pénétration du zircon par la voie gastro-intestinale.

L'administration du zircon par voie gastro-intestinale a été réalisée au moyen de sondes en caoutchouc ou en verre introduites dans l'œsophage des animaux traités : 2 lapins, 15 rats.

Les animaux traités au moyen d'une sonde ont reçu du sable de zircon deux fois par semaine pendant deux mois. Les lapins recevaient chaque fois 5 g. environ de sable et les rats 1 g. environ.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Lapins (n° 6 et n° 10) : aucun grain de zircon n'a été retrouvé dans les viscères et les muscles.

Rats : chez 11 animaux, aucun grain de zircon n'a pu être retrouvé dans les viscères ou les muscles.

Chez un rat, un grain de zircon a été retrouvé dans l'intestin 40 jours après l'interruption du traitement. Il n'est pas possible de dire si ce grain de sable se trouvait dans la cavité intestinale ou s'il avait pénétré dans l'épaisseur de la paroi. Cependant la possibilité pour des particules compactes de demeurer pendant un temps aussi prolongé dans l'intestin peut être considérée comme une condition favorable à leur passage à travers la paroi de l'intestin.

Chez trois rats, des grains de zircon ont été retrouvés.

Rat n° 13 : 1 grain dans la rate.

Rat n° 14 : 5 grains dans le corps.

Rat n° 15 : 4 grains dans le corps.

Le corps comprend les muscles et le squelette, mais est entièrement débarrassé du tube digestif, de la peau et même de la tête pour éviter la cause d'erreur due à la présence possible de grains de zircon dans la cavité buccale.

Les poumons des 15 rats examinés contenaient des quantités variables de grains de zircon, mais il ne peut pas être tenu compte de la présence de ces particules dans cet organe. En effet, elles ont pu y pénétrer au cours des opérations de tubage pendant lesquelles il se produit assez fréquemment des régurgitations qui sont suffisantes pour permettre le passage direct du sable dans la trachée, puis dans le poumon.

Pénétration du zircon par la voie buccale.

Deux poules ont reçu tous les jours pendant 8 et 9 mois, 10 g. de sable de zircon mélangés à leurs aliments.

Poule n° 1 : durée de l'expérience : 8 mois.

- 1 grain de zircon dans le poumon,
- 1 grain de zircon dans le cœur,
- 1 grain de zircon dans le foie (fig. 8).

Poule n° 2 : durée de l'expérience : 9 mois.

Aucun grain de zircon n'a pu être retrouvé dans les viscères.

Deux grains de zircon ont été isolés de la totalité des muscles des pattes.

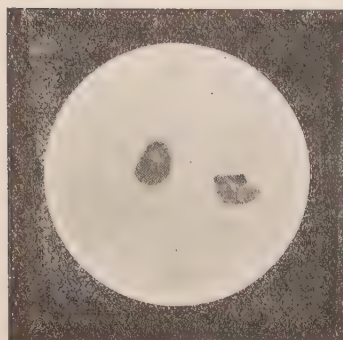


FIG. 8.

Grain de zircon isolé du foie de la poule n° 1 G = 45.

(A côté fragment de verre pyrex provenant du ballon où a été effectuée la destruction de matières organiques).

Pénétration du zircon par la voie sous-cutanée.

Les animaux utilisés (2 lapins et 10 rats) reçoivent une injection sous-cutanée d'une suspension de sable de zircon dans un mélange d'huile d'olive et de lanoline. Ils sont sacrifiés après des temps variables : 6 mois ou 1 an. Ils sont alors soigneusement dépouillés et la zone entourant le point d'injection est prélevée de façon à éviter dans la mesure du possible les causes d'erreur provenant des grains de sable restant en cet endroit.

Lapin N° 7 : durée de l'expérience : 1 an.

1 grain de zircon dans la rate.

Rien dans les autres viscères et les muscles.

Lapin N° 8 : durée de l'expérience : 6 mois.

1 grain de zircon dans le muscle de la patte postérieure droite.

Rats : première série : 5 rats.

Durée de l'expérience : 1 an.

Aucun grain de zircon n'a été retrouvé dans les viscères.

Par contre, chez tous les animaux de nombreux grains ont été retrouvés dans le corps. L'injection ayant été faite sous la peau du dos et les grains étant assez largement étalés dans le tissu conjonctif, il est possible que les grains trouvés proviennent du voisinage immédiat du point d'injection. De ce fait, cette expérience ne peut être interprétée qu'avec beaucoup de prudence.

Deuxième série : 5 rats.

Durée de l'expérience : 7 mois.

Pour éviter la cause d'erreur rencontrée avec la première série d'animaux, l'injection a été faite sous la peau du ventre, ce qui permet d'éliminer largement la zone d'injection et ses abords immédiats en rejetant toute la paroi abdominale.

Rat I : 1 grain de zircon dans le corps.

Rat II : 5 grains de zircon dans le corps.

Rat III : 3 grains de zircon dans les reins.

Rat IV : 1 grain de zircon dans le corps.

Rat V : aucun grain de zircon n'a été retrouvé.

Pénétration des grains de zircon par des érosions cutanées.

Les animaux (deux lapins) soumis à ce traitement sont rasés de telle façon que la peau soit superficiellement lésée, puis, ils sont frictionnés avec un mélange de lanoline et de sable de zircon. Cette opération est répétée tous les deux jours pendant deux mois.

Les animaux sont sacrifiés 3 et 11 mois après l'interruption du traitement. La région de la peau qui a été traitée est prélevée et examinée.

Lapin N° 9 : sacrifié 3 mois après la fin du traitement.

La région de la peau qui a été rasée et frictionnée contient 10 grains de zircon.

Des grains de zircon sont également retrouvés dans les muscles et la rate.

Rate : 2 grains de zircon.

Muscle : 1 grain de zircon.

Lapin N° 11 : sacrifié 11 mois après la fin du traitement.

La région de la peau qui a été rasée et frictionnée contient environ 100 grains de zircon.

Aucun grain de zircon n'a pu être retrouvé dans les autres tissus.

Les expériences réalisées à l'aide du sable de zircon ont permis de constater la possibilité pour ce sable de pénétrer dans les organismes animaux, aussi

bien par la voie cutanée que par la voie buccale ou gastro-intestinale. Le caractère purement accidentel de cette pénétration est d'ailleurs mis en évidence par ces séries d'expériences, aucun grain de zircon n'ayant pénétré dans les tissus de certains des animaux traités alors qu'il en pénétrait chez d'autres placés dans les mêmes conditions. Il ne semble pas particulièrement osé de penser que les grains de quartz trouvés dans les tissus animaux y ont pénétré suivant un processus analogue à celui des grains de zircon. Le mécanisme qui permet le transport de ces particules (zircon ou quartz) vers les différents viscères, lorsqu'elles ont franchi la peau ou la paroi gastrique ou intestinale, reste d'ailleurs inconnu. L'hypothèse que j'ai émise, d'un passage par le système circulatoire n'a pu être ni infirmée ni confirmée.

CHAPITRE V

ÉTATS DE LA SILICE CHEZ LES ÊTRES VIVANTS

Dans quelle mesure les observations ainsi effectuées sont-elles de nature à apporter quelque lumière au problème de la présence, du métabolisme et du rôle de la silice chez les êtres vivants.

La présence de silice chez les êtres vivants, étant connue depuis fort longtemps [31], un grand nombre de déterminations quantitatives se trouvent dans la littérature, mais les valeurs données par les divers auteurs, pour un même tissu sont très variables. Ces divergences sont dues en partie à l'emploi de techniques analytiques différentes. Les résultats publiés sont donc difficilement contrôlables et souvent de valeur discutable. D'ailleurs un dosage global de la silice d'un organisme donné, ne présente qu'un intérêt relatif si l'on tient compte de ce que le chiffre obtenu ne correspond pas uniquement à la silice normale, ou « silice de constitution » mais correspond également au moins en partie, à de la silice dont la présence dans l'organisme est purement accidentelle ; silice que

E. Kahane [12] a désignée sous le nom de « silice d'interposition ».

Silice de constitution.

Chez de nombreuses espèces et peut-être chez tous les êtres vivants, il existe de la silice dissoute capable de circuler et de diffuser. Cette silice peut rester à l'état dissous, qu'elle soit sous forme minérale ou qu'elle soit engagée dans une combinaison organique : elle peut également apparaître à l'état figuré sous l'aspect de particules ou de structures nettement isolées et caractérisées. Elle forme parfois des édifices assez complexes, d'une remarquable régularité.

Quel que soit l'état sous lequel se présente cette silice, on peut la considérer comme un élément normal de l'organisme dans lequel on la trouve ; elle y a pénétré suivant un processus métabolique normal et a au moins pendant un temps, participé à ses échanges et à ses réactions : en un mot elle a participé à sa vie. Il est donc permis de la qualifier de « silice de constitution ». Du point de vue physiologique, la silice de constitution se caractérise donc par sa participation au métabolisme des êtres vivants ; elle est très répandue et plus particulièrement dans le règne végétal.

Dans de nombreux végétaux, après être restée diffuse, elle se dépose en des points bien déterminés et s'organise en édifices présentant une assez grande régularité morphologique.

Ces formations siliceuses se trouvent dans plusieurs familles botaniques [26]; elles sont en général assez caractéristiques pour permettre l'identification de certaines espèces. Elles apparaissent soit dans les membranes cellulaires, soit à l'intérieur même des cellules et il arrive parfois dans ce cas, que ces formations siliceuses réalisent un véritable moulage du lumen cellulaire (endocarpe de *Phylelephas microcarpa* et de *Ph. macrocarpa*).

Les tests de Diatomées, les tabaschirs des Bambous, les imprégnations siliceuses épidermiques (1) des Cypéracées, des Equisétacées et des Graminées (2) se sont formés aux dépens de silice dissoute et doivent être considérés comme « silice de constitution ».

Il en est de même des spicules siliceux des Eponges et des squelettes des Radiolaires et des Protistes dont G. Deflandre poursuit l'étude [6].

Du point de vue physico-chimique, la silice de cons-

1. L'attaque nitro-sulfo-perchlorique des végétaux porteurs d'imprégnations siliceuses permet d'isoler un squelette siliceux qui reproduit exactement les éléments anatomiques incrustés (poils, membranes cellulaires, etc...) et présente souvent de nombreuses ornementsations. L'emploi de l'acide perchlorique a d'ailleurs été proposé par Perruche [28] pour la préparation des tests de Diatomées.

2. Les cellules siliceuses des graminées présentent un certain intérêt géologique. G. Deflandre a en effet montré que la Mascareignite, décrite par A. Lacroix, [23] est constituée presque exclusivement par ces cellules. Or la Mascareignite se trouve en quantités importantes dans la Plaine des Cafres (Iles de la Réunion) où elle forme une couche ayant l'aspect d'un dépôt de cendres volcaniques, qui débute immédiatement sous la végétation superficielle et a une épaisseur variable : 10-20 cm. probablement beaucoup plus en certains endroits.

titution se présente toujours comme un corps isotrope, fournissant un diagramme de diffraction de rayons X de substance amorphe.

Sous l'action des réactifs acides, elle précipite sous forme de silice gélatineuse, lorsqu'elle se trouve à l'état dissout, et conserve intact son aspect morphologique, lorsqu'elle existe à l'état figuré. Elle est facilement attaquée par l'acide fluorhydrique et se dissout rapidement dans les solutions alcalines diluées chaudes ($\text{CO}_3 \text{Na}_2$ à 5 p. 100).

Silice d'interposition.

Chez un certain nombre d'êtres vivants appartenant au règne animal, il est possible de trouver des particules siliceuses de tailles diverses qui manifestement n'ont pas été constituées par l'intervention d'un processus de métabolisme de la silice.

Du point de vue physico-chimique ces particules se différencient nettement de la silice de constitution ; elles sont le plus souvent anisotropes et fournissent un diagramme de diffraction de rayons X discontinu témoignant de leur état cristallin. Elles sont pratiquement inattaquables par les acides, exception faite de F H. et conservent leurs caractères morphologiques et minéralogiques. L'attaque par l'acide fluorhydrique laisse un résidu plus ou moins important de bases primitivement liées à SiO_2 . Les solutions alcalines diluées chaudes les laissent sensiblement intactes.

Ce sont des fragments de cristaux dont la nature minéralogique est bien définie. Or la formation de ces

espèces minéralogiques nécessite des conditions de durée, de température ou de pressions différentes de celles qui paraissent pouvoir se trouver réunies chez les êtres vivants ; leur origine exogène ne peut donc pas être mise en doute et il faut les considérer comme des corps étrangers, constituant de véritables enclaves dans les tissus dans lesquels ils se trouvent.

Leur pénétration dans l'organisme est due à une cause purement accidentelle et elles ne participent en aucune façon aux échanges et aux réactions de l'organisme, encore qu'elles puissent dans certains cas jouer un rôle assez important dans l'évolution de processus pathologiques. C'est de la « silice d'interposition ».

Dans cette catégorie peuvent se ranger les poussières siliceuses du poumon et les particules siliceuses compactes dont la description a été donnée plus haut.

Il semble bien qu'il faille également considérer comme silice d'interposition les particules siliceuses observées par Alphonse Labbé [21] et [22] chez divers mollusques qu'il a groupés sous le nom de Silicodermés. Ces particules siliceuses présentent tous les caractères attribués à la silice d'interposition [14] [15] et n'ont pu être métabolisées. Il ne semble pas en effet que le mot métabolisme puisse être employé dans le cas où une particule siliceuse absorbée par l'être vivant a été simplement véhiculée sans subir de modification d'ordre chimique, même si elle a joué un certain rôle mécanique ou physique dans le

tissu dans lequel elle a été déposée, comme c'est peut-être le cas pour les Silicodermés.

* * *

La notion de « silice de constitution » et de « silice d'interposition » introduite par Kahane [12] à propos des poussières siliceuses du poumon a pu être précisée et élargie grâce à l'observation des particules siliceuses compactes des tissus humains et animaux.

L'existence de ces corps étrangers siliceux doit faire envisager d'un point de vue différent la question de l'existence et du rôle du silicium, élément normal des organismes animaux. En effet les dosages de silice effectués dans les tissus animaux sont réalisés le plus souvent au moyen de techniques basées sur l'incinération du tissu analysé et la fusion alcaline des cendres obtenues. De telles techniques ne permettent pas de séparer ce qui est silice normale « silice de constitution » de ce qui n'est que « silice d'interposition » et il est certain que les particules siliceuses que j'ai observées dans les tissus animaux ont été dosées jusqu'ici en même temps que la silice normale, ce qui introduit une considérable cause d'erreur.

L'étude de la silice, élément normal des organismes vivants, doit donc être reprise en tenant compte des possibilités d'existence d'une certaine catégorie de silice qui ne doit être considérée que comme un corps étranger.

CONCLUSIONS

La notion de « silice de constitution » et de « silice d'interposition » introduite par E. Kahane a été précisée et élargie.

L'étude de la « silice de constitution » a volontairement été laissée de côté, car cette étude ne peut raisonnablement être entreprise d'une façon fructueuse qu'en possédant des connaissances assez approfondies sur la « silice d'interposition ».

Les poussières siliceuses du poumon et les particules siliceuses des tissus animaux représentent la silice d'interposition, ces deux catégories d'éléments siliceux des milieux biologiques ont été étudiées après isolement, par destruction des matières organiques suivant les techniques nitro-sulfo-perchloriques.

A) Les poussières siliceuses du poumon pénètrent dans l'organisme avec l'air inspiré et s'accumulent dans le poumon.

1° Leur quantité s'accroît avec l'âge et varie de 5 mg. à 30 mg. pour 100 g. d'organe frais, entre 30 et 70 ans pour des individus considérés comme normaux, c'est-à-dire non exposés d'une façon particu-

lière du fait de leur profession à des inhalations de poussières siliceuses ;

2^o Ces poussières se répartissent inégalement dans les différentes régions du poumon. Le taux de poussières siliceuses va en croissant du lobe inférieur au lobe supérieur. Les ganglions lymphatiques et plus spécialement les ganglions trachéo-bronchiques sont particulièrement chargés en poussières :

3^o Les poussières isolées après destruction nitro-sulfo-perchlorique de la matière organique se présentent comme une poudre blanche composée de débris de cristaux de tailles diverses (1 à 8 μ) anisotropes, inattaquables par les acides, sauf l'acide fluorhydrique.

Leur teneur moyenne en SiO_2 est de 88 p. 100.

Elles fournissent un diagramme de diffraction de rayons X comparable à celui du quartz.

B) Des particules siliceuses compactes dont l'existence dans les tissus animaux n'avait pas été signalée ont été isolées des viscères et des muscles d'un grand nombre d'individus de diverses espèces.

1^o Ce sont des grains de quartz de taille parfois considérable ; 500 μ .

Le plus grand nombre a des dimensions variant entre 50 et 200 μ ;

2^o Malgré un nombre assez élevé d'examen, aucune localisation élective dans tel ou tel organe, n'a pu être mise en évidence ;

3^o La pénétration dans l'organisme de particules comparables a pu être réalisée expérimentalement en utilisant des grains de quartz, des grains de zircon lisses ou rugueux et des fragments de verre. La possibilité d'une pénétration par la voie cutanée ou gastro-intestinale ainsi que son caractère purement accidentel ont ainsi été mis en évidence chez le chien, le cobaye, le lapin et le rat.

L'existence de ces corps étrangers siliceux rend nécessaire une nouvelle étude de la silice de constitution des organismes animaux et pose la question de la réalité de l'existence de la silice normale, au moins dans le cas des animaux supérieurs et de l'homme.

BIBLIOGRAPHIE

1. ANTOINE (G.). — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. III. Répartition des poussières siliceuses dans le poumon. *J. P. C.*, 1935, **22**, 412-430.
2. ANTOINE (G.). — Sur la présence de particules siliceuses dans les tissus. *C. R. Ac. Sc.*, 1935, **200**, 980.
3. ANTOINE (G.). — Sur la présence de particules siliceuses dans les organes animaux. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1936, **28**, 1783-1788.
4. BARCLAY (A. E.), FRANKLIN (K. J.) et MACBETH (R. G.). — Radiographic studies of the excretion of dusts from the lungs. *Brit. Journ. Radiol.*, 1938, **9**, 405-413.
5. BERTHELOT (Ch.) et ORCEL (J.). — Les Minerais. Préparation mécanique. Marché. 1 vol. 544 p. Bail lière, éd. Paris, 1930.
6. DEFLANDRE (G.). — Les Flagellés fossiles. Aperçu biologique et paléontologique. Rôle géologique. *Actual. Scient. et Ind.*, n° 335, Hermann, 1936, 98 p., 135 fig.
7. FABRE (R.). — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. I. Nature des questions posées. *J. P. C.*, 1935, **22**, 145-150.

8. FABRE (R.) et KAHANE (E.). — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. IV. Recherches expérimentales sur l'empoussiérage des animaux de laboratoire. *J. P. C.*, 1936, **23**, 217-232.
9. FABRE (R.) et KAHANE (E.). — Introduction à l'étude biochimique des pneumoconioses. *Arch. Mal. prof.*, 1938, **1**, 21-28.
10. GALFAJAN (C. T.) et TARAJAN (W. M.). — Die Bestimmung der Kieselsäure in Silicaten aus der Differenz. *Z. Anal. Chem.*, 1933, **92**, 417-420.
11. KAHANE (E.). — L'action de l'acide perchlorique sur les matières organiques et ses applications analytiques. Thèse doct. ès sciences, 1934. Hermann, éd. Paris.
12. KAHANE (E.). — Recherches sur le dosage de la silice et sur l'état de la silice dans les substances organiques. *Bull. Soc. Philomatique*, 1933, **116**, 27-41.
13. KAHANE (E.). — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. II. Techniques de dosage des particules siliceuses et des particules de charbon dans le poumon. *J. P. C.*, 1935, **22**, 204-211.
14. KAHANE (E.). — Sur la silice des silicodermés. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1935, **17**, 1554-1558.
15. KAHANE (E.) et ANTOINE (G.). — Sur la nature de la silice chez les êtres vivants. Silice de constitution et silice d'interposition. *Bull. Soc. Chim. biol.*, 1936, **28**, 1769-1782.
16. KAHANE (E.) et MISSBACH (C.). — Recherches sur le sort des poussières dans l'organisme. VIII. Dosage approché des traces de charbon dans les tissus. *J. P. C.*, 1939, **28**, 32-42.

17. KING (E. J.). — Solubility of silica dusts. *Nature*, 1937, **140**, 320.
18. KING (E. J.) et DAVIDSON (V.). — The biochemistry of silica acid. IV. Relation of silica to the growth of Phytoplankton. *Biochem. Journ.*, 1933, **7**, 1015-1021.
19. KING (E. J.) et Mc. GEORGE (M.). — The biochemistry of silica acid. V. The solution of silica and silicate dusts in body fluids. *Biochem. Journ.*, 1938, **32**, 417-425.
20. KOPERT. — Cité par Policard, in Introduction histo-physiologique à l'étude des pneumoconioses. Lyon, 1930.
21. LABBÉ (A.). — Les Oncidiacées, mollusques à silice. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **197**, 697.
22. LABBÉ (A.). — Les Silicodermés du Muséum d'histoire naturelle de Paris. I. Classification. Formes nouvelles ou peu connues. *Ann. Inst. Océan.*, 1934, **14**, fasc. 5.

— II. Organisation. *Ann. Inst. Océan.*, 1936, **16**, fasc. 2.
23. LACROIX (A.). — Le volcan actif de l'île de la Réunion et ses produits. 1 vol. 248 p. Gauthier-Villars, éd. Paris, 1936.
24. LEMATTE (L.) et KAHANE (E.). — La silice dans l'organisme et les particules siliceuses du sang. *C. R. Ac. Sc.*, 1933, **196**, 575.
25. MISSBACH (C.). — Recherches sur le dosage du carbone pulmonaire et sur le sort des poussières de charbon dans l'organisme. Thèse doct. Pharm., 1938, Jouve, éd. Paris.

26. MOLISH (H.). — Mikrochemie der Pflanze, 2^e éd., 1 vol. 434 p., 135 fig. Fisher, éd. Iéna, 1921.
 27. MORGAN (J. C.) et KING (E. J.). — A method for the micro gravimetric determination of silica in tissue. *Journ. biol. chem.*, 1932, **95**, 613-620.
 28. PERRUCHE (L.). — Notes de technique : Une nouvelle méthode de nettoyage des Diatomées. *Bull. Soc. fr. de Microscopie*, 1935, **4**, 22-24.
 29. PEYSSONNEAU (J.). — Contribution à l'étude de quelques poussières siliceuses et de leur sort dans l'organisme. Thèse doct. Pharm., 1938, Jouve, éd. Paris.
 30. POLICARD (A.). — Sur la fixation des poussières minérales dans le poumon humain. *Bull. Hist. appl.*, 1930, **7**, 337-352.
 31. ROBIN (C.) et VERDEIL (F.). — Traité de chimie anatomique et physiologique normale et pathologique. 4 vol. Baillière, éd. Paris, 1853.
-

DEUXIÈME THÈSE

Propositions données par la Faculté :

La carence en vitamine B₁ chez le cobaye

Vu et approuvé :

Paris, le 15 septembre 1939.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

